5.ラベリング

5.1.　添付文書(案)及びその設定根拠

5.1.1.　添付文書（案）

添付文書(案)

医療機器承認番号：

医療用品 4　整形用品
高度管理医療機器　眼内ドレーン　JMDN コード：36099000

バルベルト　緑内障 インプラント
(BG-101-350/BG-103-250/BG-102-350)

再使用禁止

【禁忌・禁止】

1. 適用対象
次の患者には適用しないこと。
(1) 細菌性結膜炎の患者
(2) 細菌性角膜潰瘍の患者
(3) 眼内炎の患者
(4) 眼窩蜂巣炎の患者
(5) 菌血症又は敗血症の患者
(6) 活動性強膜炎の患者又は光覚を失った患者

2. 使用方法
(1) 再使用禁止。
(2) 再滅菌禁止。
(3) 使用期限が過ぎている場合には、使用しないこと。
(4) 包装の破損等により、製品の無菌性が損なわれていると考えられる場合には、使用しないこと。

【形状・構造及び原理等】

1. 形状

BG-101-350　BG-103-250　BG-102-350

モデル	プレート(幅/高さ)	チューブ(長さ)
BG-101-350	31.1/14.7mm	29 mm
BG-103-250	21.3/15.0mm	29 mm
BG-102-350	31.1/14.7mm	4.8mm (挿入用先端部:5.3mm)

2. 原材質
プレート：シリコーン
チューブ：シリコーン

3. 原理
シリコーン製のプレートとチューブから成り、チューブを介して房水を眼内から上強膜へ排出させて眼圧を下降させる。

【使用目的、効能又は効果】

木品は、既存療法に奏効しない難治性緑内障患者に対し、眼圧下降を目的に房水を眼内から排出するために埋植して使用する。

【効能又は効果に関連する使用上の注意】

主な適応患者は以下のとおりである。
- 代謝拮抗薬を併用した線維柱帯切除術が不成功に終わった緑内障患者
- 手術既往により結膜の瘢痕化が高度な緑内障患者
- 線維柱帯切除術の成功が見込めない又は線維柱帯切除術において重篤な合併症が予測される緑内障患者
- 他の濾過手術が技術的に施行困難な緑内障患者

【品目仕様等】

接着部の強度：
チューブとプレート又は挿入用先端部を引っ張った際、破断時の力が>0.9N であること。
流量：
103kPaの空気を送ったとき、流量が0.10 L/min～0.15 L/min であること。

【操作方法又は使用方法等】

1. 使用方法
直線チューブタイプ(BG-101-350及びBG-103-250)の使用方法

使用方法	イメージ図
(1) 結膜切開を行う。	
(2) プレートを眼球の筋付着部の後方(強膜とテノン嚢の間)に設置する。	
(3) 設置位置を確認し、プレートを縫合糸にて強膜に固定する。	
(4) チューブを適切な長さに切断する。	
(5) チューブを縫合糸にて結紮する。	

取扱説明書を必ずご参照ください

1/3

(6) チューブを前房に挿入し、保存強膜等の組織片や自己強膜の半層弁等でチューブを被覆した後に結膜を縫合する。	

毛様体扁平部挿入タイプ(BG-102-350)の使用方法

使用方法	強膜に固定したイメージ図
(1) 上記1～3及び5の手順に従ってプレートを挿入及び固定し結紮する。	
(2) 硝子体を切除する。	
(3) 毛様体扁平部に挿入用先端部を挿入及び固定し、保存強膜等の組織片や自己強膜の半層弁等でチューブ又は挿入用先端部を被覆した後に、結膜を縫合する。	

2. 使用方法に関連する使用上の注意

本品の挿入にあたり、不具合・有害事象の低減のため以下の手法が推奨される。ただし、対応策はこれらの手法に限るものではない。

1) いずれのモデルにおいても、吸収性縫合糸でチューブを結紮すること（術後低眼圧の防止）。
2) 保存強膜等の組織片や自己強膜の半層弁等でチューブ又は挿入用先端部を被覆すること（チューブ露出の防止）。
3) 術中、チューブ開口周辺部の空間が確保されるよう確認すること（チューブ閉塞の防止）。
4) 直線チューブタイプを用いる場合、チューブ先端や手術器具による角膜内皮細胞への機械的接触に注意すること。また、チューブの長さ及び位置に注意すること。前房が浅い症例については、毛様体扁平部挿入タイプを用いること（角膜内皮障害の防止）。
5) 創口を小さめにし、結膜血管を可能な限り避けて切開すること（前房出血の抑制）。
6) 手術による外傷を極力少なくするよう努めること。（炎症の防止）
7) プレートの固定の際に眼球筋を傷つけないよう注意すること（複視発症の防止）。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

(1) インプラント手術には線維柱帯切除術では認められない不具合・有害事象（チューブ露出及び露出に伴う感染、長期的な角膜内皮障害等）が生じる可能性があることから、本品の適用については、患者背景及び有害事象発生の可能性を踏まえたうえで、医師が適切にリスク及びベネフィットを検討し慎重に判断すること。また、日本緑内障学会の緑内障診療ガイドラインに準ずること。

(2) 手術に先立ち、本品挿入の対象となる患者に、本品の使用にともなって予期される効果と有害事象等について十分に説明すること。

(3) 小児に対する有効性・安全性は確立されていないため治療上の有用性が予想される危険性を上回ると判断される場合に限り適用すること。

(4) 緑内障インプラントの挿入には専門的な手術手技が要求される。本品の使用については、あらかじめ十分な緑内障インプラントの挿入術の見学及び補助の経験を通じての技術習得、手術ビデオ等による手術手技の確認を行うこと。

(5) 使用に際しては取扱説明書を必ずよく読み、十分に理解すること。また、取扱説明書に記載されていない操作及び調整等は行わないこと。

(6) 併用する医薬品、医療機器等の添付文書又は取扱説明書を確認後、使用すること。

(7) 使用する前にモデルについて表示を確認すること。

(8) 使用する前に本品に傷や汚れ、変形等がないことを確認すること。破損、変形等が認められる場合は使用しないこと。

(9) 本品表面に異物や塵埃等付着物の無いことを挿入前に確認すること。

(10) 挿入前に本品をすすぐ場合は、滅菌生理食塩液等を使用すること。

(11) 使用中に異常が発生した場合には、使用を中止すること。

(12) プレートのサイズが大きいほど房水の濾過量は多くなる傾向があるが、組織に対する異物反応が大きくなる。サイズが大きいほど眼球運動障害のリスクが懸念されるため術時に眼筋を傷つけないよう十分に注意すること。術者は、組織へのリスク及び眼圧の程度から適切なモデルを選択すること。

(13) 原則として、有硝子体眼には直線チューブタイプを用い、無硝子体眼には毛様体扁平部挿入タイプを用いること。しかし、有硝子体眼において前房の浅い症例、角膜内皮細胞が少ない症例、角膜移植眼等、チューブの角膜接触による角膜内皮細胞への影響が懸念される症例については、硝子体切除のうえ毛様体扁平部挿入タイプを用いること。

(14) 角膜輪部において保存強膜等の組織片や自己強膜の半層弁等によるチューブ被覆が困難な場合は、直線チューブタイプを使用しないこと。同様に、毛様体扁平部において挿入用先端部の被覆が困難な場合は毛様体扁平部挿入タイプを使用しないこと。

(15) 毛様体扁平部挿入タイプは、硝子体切除を十分に行ってから使用すること。

(16) 緑内障インプラントの挿入の国内における長期の安全性及び有効性は、未だ確立されていない。従って、術後も患者を定期的に受診させ、経過（角膜内皮細胞数の測定を含む）を観察すること。

2. 不具合・有害事象

以下のような不具合・有害事象が発生することがある。

[不具合]

(1) チューブ露出
(2) チューブの角膜接触
(3) 虹彩、硝子体によるチューブ閉塞
(4) チューブ損傷（破損、脱落等）
(5) チューブ偏位

［有害事象］
(1) 水疱性角膜症
(2) 角膜内皮細胞機能不全
(3) 前房出血
(4) 前房消失
(5) 悪性緑内障
(6) 結膜びらん
(7) ぶどう膜炎
(8) 白内障
(9) 脈絡膜出血
(10) 漿液性の脈絡膜滲出
(11) 網膜剥離
(12) 嚢胞状黄斑浮腫
(13) 低眼圧性黄斑症
(14) 硝子体出血
(15) 低眼圧
(16) 眼球癆
(17) 眼内炎
(18) 複視
(19) 被嚢滤過胞
(20) プレート周囲の瘢痕形成による眼圧上昇

上記の不具合・有害事象のうち一部は、チューブ挿入位置（前房又は後房）の違いにより発生傾向に違いがある。それぞれのタイプに発生しやすい不具合・有害事象を以下に示す。

直線チューブタイプに発生しやすい不具合・有害事象：
チューブの角膜接触、前房出血、前房消失、水疱性角膜症

毛様体扁平部挿入タイプに発生しやすい不具合・有害事象：
網膜剥離

3. その他の注意

使用済みの本品は医療廃棄物として扱うこと。廃棄する際には、廃棄、リサイクルに関する自治体の条例に従うこと。また、各医療施設における他の医療廃棄物と同様の方法で廃棄し、施設外における感染、環境への汚染が起きないようにすること。

【臨床成績】

直線チューブタイプの臨床成績：

1990年5月から8月の期間、米国1施設において難治性緑内障13眼を対象として臨床試験を実施した。眼圧抑制、視力を指標とし有効性を評価し、合併症の発生率により安全性を評価した。

その結果、術後12週における眼圧抑制評価における有効率は69％(9/13)、視力評価における有効率は92％(12/13)であった。合併症の発生率は、脈絡膜出血が8％(1/13)、一過性脈絡膜滲出が22％(3/13)、一過性術後前房出血が15％(2/13)、強膜グラフト上の治癒遅延性結膜びらんが8％(1/13)であった。

毛様体扁平部挿入タイプの臨床成績：

1990年9月から1994年6月の期間、米国の施設において、難治性緑内障12眼を対象として実施されたインプラント手術のレトロスペクティブ調査を行った。眼圧抑制、視力を指標とし有効性を評価し、合併症の発生率により安全性を評価した。

その結果、平均追跡期間10ヶ月（6～17ヶ月）で最終追跡時の眼圧抑制評価における有効率は91％（11/12）、視力評価における有効率は83％（10/12）であった。合併症の発生率は、軽微な脈絡膜滲出が42％（5/12)、網膜剥離が17％(2/12)、硝子体出血、前房出血、脈絡膜出血、複視、光覚消失が、それぞれ8％（1/12）であった。

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

1. 保管方法

(1) 高温、多湿、直射日光及び水濡れを避け、室温で保管すること。
(2) 45℃以上の環境で保管しないこと。

2. 使用期限

使用期限を上側面ラベルに6桁の数字で記載。
［左4桁は西暦年、右2桁は月を示す］

【承認条件】

1. 本品を用いた治療に対する十分な知識・経験を有する医師が、適応を遵守し、講習の受講等により、本品の操作に関する十分な技能や手技に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、本品が用いられるよう、必要な措置を講じること。
2. 再審査期間中は、本品使用症例全例につき登録の上、使用成績調査により、本品の使用による有効性及び安全性について経年解析結果を報告するとともに、必要により適切な措置を講じること。

【包装】

1個/箱

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

［製造販売元］
エイエムオー・ジャパン株式会社
住所：〒105-0001 東京都港区虎ノ門5-13-1
電話：03-5402-8900

［製造元］
エイエムオー フローニンゲン社/オランダ
AMO Groningen BV

5.1.2. 外国における添付文書等との比較

主たる使用国である欧米での使用上の注意の記載事項を表 5-1 に示す。

表 5-1 欧米での使用上の注意

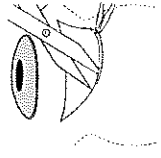
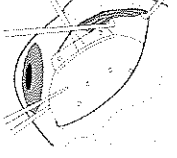
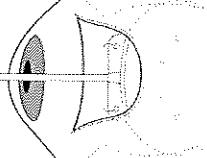
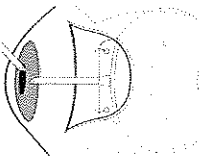
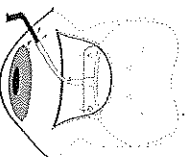
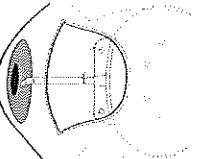
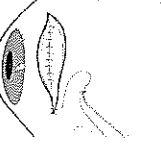
原文	邦訳	対応する国内添付文書(案)
WARNINGS: Do not use the device if sterile package integrity has been compromised.	警告： 滅菌包装の完全性が損なわれている場合、本品を使用しないこと。	禁忌・禁止 2.使用方法
Do not resterilize the implant by any method.	どのような方法であっても再滅菌しないこと。	禁忌・禁止 2.使用方法
Do not reuse the implant.	再使用しないこと。	禁忌・禁止 2.使用方法
Do not store at temperatures above 45°C (113°F).	45℃以上の環境で保管しないこと。	貯蔵・保管方法及び使用期間等 1.保管方法
CONTRAINDICATIONS: Bacterial conjunctivitis, bacterial corneal ulcers, endophthalmitis, orbital cellulitis, bacteremia or septicemia, active scleritis and/or no light perception.	禁忌： 細菌性結膜炎 細菌性角膜潰瘍 眼内炎 眼窩蜂巣炎 菌血症又は敗血症 活動性強膜炎及び/又は光覚を喪失したもの	禁忌・禁止 1.適用対象　次の患者には使用しないこと
COMPLICATIONS/ADVERSE EVENTS: The complications during and after surgery include, but are not limited to: choroidal hemorrhage, hyphema, serous choroidal effusion, hypotony, flat anterior chamber, phthisis bulbi, retinal detachment, endophthalmitis, tube erosion, tube touch to cornea,	合併症 術中及び術後の合併症は以下のとおりであるが、これに限らない。 脈絡膜出血 前房出血 漿液性の脈絡膜滲出 低眼圧 前房消失 眼球癆 網膜剥離 眼内炎 チューブの露出 チューブの角膜接触	使用上の注意 2.不具合・有害事象

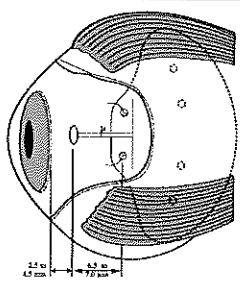
原文	邦訳	対応する国内添付文書(案)
tube block by iris or vitreous, bullous keratopathy, uveitis and diplopia.	虹彩、硝子体によるチューブの閉塞 水疱性角膜症 ぶどう膜炎 複視	
IMPLANTATION: A high level of surgical skill is required for the implantation of artificial drainage devices.	埋植にあたって: 人工房水排出機器の埋植には、高度な技術を必要とする。	使用上の注意 1.重要な基本的注意(4)
Correct patient selection and meticulous surgery and postoperative care are required.	正しい患者選択及び極めて注意深い手術と術後管理を必要とする。	使用上の注意 1.重要な基本的注意(1)(14)
The implanting surgeon should have observed and/or assisted in numerous artificial glaucoma drainage device implantations prior to implanting a BaerveldtTM or a BaerveldtTM Pars Plana Glaucoma Implant.	術者はBaerveldtTM 又はBaerveldtTM Pars Plana Glaucoma Implant.を挿入する前に、多数の緑内障用インプラント埋植の見学及び/又は補助の経験をするべきである。	使用上の注意 1.重要な基本的注意(4)
For both types of implants the tube should be ligated with a biodegradable ligature or obstructed with a temporary plug.	いずれのインプラントについても、チューブは生物分解可能な結紮糸にて結紮または一時的に栓をするべきである。	操作方法又は使用方法等 2. 使用方法に関連する使用上の注意

【考察】

主たる使用国である米国及び欧州と本邦において、使用目的、使用方法は同一であることから、製造元の使用上の注意はすべて国内添付文書に盛り込まれており妥当と考える。

5.1.3. 使用目的、効能又は効果の設定根拠

使用目的、効能又は効果： 　本品は、既存療法に奏効しない難治性緑内障患者に対し、眼圧下降を目的に房水を眼内から排出するために埋植して使用する。

【設定根拠】

実施した臨床評価の結果に基づき設定した。

5.1.4. 操作方法又は使用方法の設定根拠

使用方法

(1) 直線チューブタイプ

使用方法	イメージ図
1.　結膜切開を行う。	
2.　プレートを眼球の筋付着部の後方（強膜とテノン嚢の間）に設置する。	
3.　設置位置を確認し、プレートを縫合糸にて強膜に固定する。	
4.　チューブを適切な長さに切断する。	
5.　チューブを縫合糸にて結紮する。	
6.　チューブを前房に挿入し、保存強膜等の組織片や自己強膜の半層弁等でチューブを被覆した後に結膜を縫合する。	

(2) 毛様体扁平部挿入タイプ

使用方法	強膜に固定したイメージ図
1. 上記 1～3 及び 5 の手順に従ってプレートを挿入及び固定し結紮する。	
2. 硝子体を切除する。	
3. 毛様体扁平部に挿入用先端部を挿入及び固定し、保存強膜等の組織片や自己強膜の半層弁等でチューブ又は挿入用先端部を被覆した後に、結膜を縫合する。	

【設定根拠】

製造元の操作説明書に基づいており、また、基本的な操作方法として臨床評価において有効性及び安全性が確認されたことにより設定した。

5.1.5. 使用上の注意に関する設定根拠

使用上の注意	設定根拠
【禁忌・禁止】 1. 適用対象 次の患者には適用しないこと。 (1) 細菌性結膜炎の患者 (2) 細菌性角膜潰瘍の患者 (3) 眼内炎の患者 (4) 眼窩蜂巣炎の患者 (5) 菌血症又は敗血症の患者 (6) 活動性強膜炎の患者又は光覚を失った患者	一般的に眼科手術に適さず、インプラント手術の成功が見込めない患者であることから禁忌とした。
2. 使用方法 (1) 再使用禁止 (2) 再滅菌禁止 (3) 使用期限が過ぎている場合には、使用しないこと。 (4) 梱包の破損等により、製品の無菌性が損なわれていると考えられる場合には、使用しないこと。	インプラント機器の一般的な禁止事項として設定した。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

(1) インプラント手術には線維柱帯切除術では認められない不具合･有害事象（チューブ露出及び露出に伴う感染、長期的な角膜内皮障害等）が生じる可能性があることから、本品の適用については、患者背景及び有害事象発生の可能性を踏まえたうえで、医師が適切にリスク及びベネフィットを検討し慎重に判断すること。また、日本緑内障学会の緑内障診療ガイドラインに準ずること。

(2) 手術に先立ち、本品挿入の対象となる患者に、本品の使用にともなって予期される効果と有害事象等について十分に説明すること。

(3) 小児に対する有効性･安全性は確立されていないため治療上の有用性が予想される危険性を上回ると判断される場合に限り適用すること。

(4) 緑内障インプラントの挿入には専門的な手術手技が要求される。本品の使用については、あらかじめ十分な緑内障インプラントの挿入術の見学及び補助の経験を通じての技術習得、手術ビデオ等による手術手技の確認を行うこと。

(5) 使用に際しては取扱説明書を必ずよく読み、十分に理解すること。また、取扱説明書に記載されていない操作及び調整等は行わないこと。

(6) 併用する医薬品、医療機器等の添付文書又は取扱説明書を確認後、使用すること。

(7) 使用する前にモデルについて表示を確認すること。

(8) 使用する前に本品に傷や汚れ、変形等がないことを確認すること。破損、変形等が認められる場合は使用しないこと。

(9) 本品表面に異物や塵埃等付着物の無いことを挿入前に確認すること。

(10) 挿入前に本品をすすぐ場合は、滅菌生理食塩液等を使用すること。

(11) 使用中に異常が発生した場合には、使用を中止すること。

(12) プレートのサイズが大きいほど房水の濾過量は多くなる傾向があるが、組織に対する異物反応が大きくなる。サイズが大きいほど眼球運動障害のリスクが懸念されるため術時に眼筋を傷つけないよう十分に注意すること。術者は、組織へのリスク及び眼圧の程度から適切なモデルを選択すること。

(13) 原則として、有硝子体眼には直線チューブタイプを用い、無硝子体眼には毛様体扁平部挿入タイプを用いること。しかし、有硝子体眼において前房の浅い症例、角膜内皮細胞が少ない症例、角膜移植眼等、チューブの角膜接触による角膜内皮細胞への影響が懸念される症例については、硝子体切除のうえ毛様体扁平部挿入タイプを用いること。

(14) 角膜輪部において保存強膜等の組織片や自己強膜の半層弁等によるチューブ被覆が困難な場合は、直線チューブタイプを使用しないこと。同様に、毛様体扁平部において挿入用先端部の被覆が困難な場合は毛様体扁平部挿入タイプを使用しないこと。

(15) 毛様体扁平部挿入タイプは、硝子体切除を十分に行ってから使用すること。

(16) 緑内障インプラントの挿入の国内における長期の安全性及び有効性は、未だ確立されていない。従って、術後も患者を定期的に受診させ、経過（角膜内皮細胞数の測定を含む）を観察すること。

眼科インプラント機器の一般的な注意事項に加えて、臨床評価の結果に基づく注意事項を設定した。

【操作方法又は使用方法等】 2. 使用方法に関連する使用上の注意 緑内障インプラントの挿入にあたり、不具合・有害事象の低減のため以下の手法が推奨される。ただし、対応策はこれらの手法に限るものではない。 1) いずれのモデルにおいても、吸収性縫合糸でチューブを結紮すること（術後低眼圧の防止）。 2) 保存強膜等の組織片や自己強膜の半層弁等でチューブ又は挿入用先端部を被覆すること（チューブ露出の防止）。 3) 術中、チューブ開口周辺部の空間が確保されるよう確認すること（チューブ閉塞の防止）。 4) 直線チューブタイプを用いる場合、チューブ先端や手術器具による角膜内皮細胞への機械的接触に注意すること。また、チューブの長さ及び位置に注意すること。前房が浅い症例については、毛様体扁平部挿入タイプを用いること（角膜内皮障害の防止）。 5) 創口を小さめにし、結膜血管を可能な限り避けて切開すること（前房出血の抑制）。 6) 手術による外傷を極力少なくするよう努めること（炎症の防止）。 7) プレートの固定の際に眼球筋を傷つけないよう注意すること（複視発症の防止）。	臨床評価の結果に基づく注意事項を設定した。

5.2. ラベル(案)

薬事法第 63 条に基づいて本品に表示するラベル（案）を以下に示す。

製造販売業者氏名	エイエムオー・ジャパン 株式会社
住所	東京都港区虎ノ門 5-13-1
一般的名称	眼内ドレーン
販売名及びモデル名	(販売名) バルベルト　緑内障　インプラント モデル名を記載
承認番号	承認番号を記載
ロット番号又はシリアル番号	シリアル番号を記載
高度管理医療機器又は管理医療機器の別	高度管理医療機器
「滅菌済」又は「Sterile」等	Sterile
単回使用である旨	単回使用
使用期限	yyyy-mm